下咽頭癌に対する頸部食道再建後の唾液瘻 —術前照射量と発生頻度との関係からみた各種有茎弁法の選択基準—

慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：斉藤成司教授）

村 上 泰, 猪 狩 武 詔, 原 口 茂 徳, 岡 田 康 司, 丸 山 毅,
館 野 秀 樹, 藤 村 昭 子, 浦 尾 弥 須 子, 中 山 尚 樹

SALIVARY FISTULA OF RECONSTRUCTED CERVICAL ESOPHAGUS IN HYPOPHARYNGEAL CANCER

YASUSHI MURAKAMI, M. D., TAKETSUGU IKARI, M. D., SHIGENORI HARAGUCHI, M. D.,
KOJI OKADA, M. D., TAKESHI MARUYAMA, M. D., HIDEKI TATENO, M. D.,
AKIKO FUJIMURA, M. D., YASUKO URAO, M. D. and NAOKI NAKAYAMA, M. D.

Department of Otolaryngology, School of Medicine, Keio University, Tokyo

In order to obtain a guide line for the best selection of the reconstructive technique of the cervical esophagus after total laryngopharyngectomy for hypopharyngeal cancer, the incidence of salivary fistula was investigated and statistically analyzed in every patient with different local condition that may be embellished mostly in response to the total dose of preoperative radiotherapy. The flaps investigated are DP, slit technique of DP, pectoralis major myocutaneous, skin grafted pectoralis major muscle and latissimus dorsi myocutaneous flaps.

As the result of statistical analysis, we conclude that the pectoralis major myocutaneous flap must be utilized as the first choice in patients without preoperative radiotherapy or irradiated by the total dose less than 46 Gy, and that the slit technique of DP is much safer in patients irradiated more than 60 Gy.

Key word: 下咽頭癌, 頸部食道再建, 唾液瘻, 有茎弁法, 選択基準

A90-1042-53381

下咽頭頸部食道癌の治療において、再建外科の占める役割はきわめて大きい。1968年に Bakamjian¹⁾ によって開発された DP 皮弁法は、良い再建法のなかった当時としては画期的な手術法であり、axial pattern flap という概念導入のきっかけともなっており、わが国でも多くの症例に応用された²⁾³⁾⁴⁾。しかしその欠点は、二期的であるために長期間を要することと、二次手術後に食道吻合部の唾液瘻を生じ易く、そのためにさらに長期間を費やす結果となることであった。そこで、吻合法に工夫がなされ、茎部の中央に縦切開を入れてそ

こへ食道断端を端々吻合するスリット法⁵⁾が開発された。

一方、二期的で長時間を要するという欠点を解消するために、胃や結腸などの腹部消化管を有茎性につり上げる pull up operation⁶⁾⁷⁾⁸⁾ が外科領域で広く行われると同時に、大胸筋皮弁⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ に代表される筋皮弁法が一期的手術法として開発された。そして現在では、有茎弁法としてこれら3つの再建法が多くの施設で用いられており、主として形成外科領域で開発され進歩してきた遊離弁法を加えて、必要に応じて適宜選択さ

れるようになっていく。

われわれは過去 20 年間に、これらすべての再建法を利用して約 230 例の食道再建を経験したが、これらのうち食道全摘後の pull up operation を除く下咽頭頸部食道再建は約 200 例で、その再建に主として用いた方法は DP 皮弁法、DP 皮弁スリット法、大胸筋皮弁法、植皮大胸筋弁法¹²⁾、広背筋皮弁法¹³⁾の 5 つの有茎弁法であった。これらは、それぞれに長所と短所があって、その特徴をよくわきまえたうえで選択して利用しないと、長所を生かすことすらできなくなる。

下咽頭頸部食道再建において、失敗の原因となる最も厄介な合併症の一つに唾液瘻がある¹⁴⁾。多くは食道端との吻合部に生じ、経口摂食を開始することができず、感染を伴って治癒が遅れ、結果として吻合部狭窄

を来することが多く¹⁵⁾、術後照射の開始が遅れて治療成績悪化の原因ともなりうる。

われわれは再建食道における唾液瘻の成因について検討し報告¹⁴⁾¹⁵⁾してきたが、ここではその発生頻度と発症例について、各有茎弁法別に調査してみた。唾液瘻を来す要因には全身的因子、切除範囲、再建手技、術後管理など多くの因子が関与していると思われるので、あらかじめこれらの因子を除外して対象を定めることにより、局所条件、特に術前照射量と発生頻度との関係を明らかにし、局所条件に応じた適応基準を得ることを目的とした。

1. 調査対象

1986 年 8 月までの過去 20 年間にわれわれが治療した下咽頭癌のうちで、咽喉頭頸部食道全摘出術（咽喉食摘）を施行し、DP 皮弁法、DP 皮弁スリット法、大胸筋皮弁法、植皮大胸筋弁法および広背筋弁法の 5 種類の有茎弁法を用いて一次的再建手術を行った症例は 204 例であった。

これらのうちで、再建手技または術後管理に明らかな原因（術中血管損傷、術後圧迫など）があって皮弁壊死を生じたものが 9 例あり、これらは調査対象から除外した。また、術前後の管理面で特に問題のあった著しい全身異常所見（表 1）¹⁶⁾を示していたもの 22 例、および極端な広範囲切除（縦廓郭清や中咽頭合併切除）を施行したもの 10 例も調査対象から除外した。これらの 41 例を除く 163 例を調査対象とした。

表 1 B 術後の全身的異常所見。このような所見を示したものでは唾液瘻発生頻度が高いため、対象から除外してある。

表 1 A 術前の全身的 High Risk 一覧。このような所見を示すものでは唾液瘻の頻度が高くなるため、対象から除外してある。

A. 術前の全身的 High Risk

1. 循環系異常

- 1) 不整脈、高血圧、浮腫、心雑音。
- 2) 胸部 X 線異常（肺浮腫など）。
- 3) 心電図異常（AV ブロック、ST、T 変化など）。

2. 呼吸異常

- 1) 肺炎患既往（結核、肺炎腫、気管支拡張症など）。
- 2) 肺活量 2000ml 以下、%VC 80% 以下、1 秒率 70% 以下。
- 3) 血液ガス PaO₂ 80mmHg 以下、PaCO₂ 50mmHg 以上。

3. 腎機能異常

- 1) BUN 20mg% 以上、クレアチニン 1.5mg% 以上。

4. 肝機能異常

- 1) GOT、GPT 50 以上。

5. 血液異常

- 1) 赤血球 300 万以下、ヘモグロビン 10g/dl 以下の貧血。
- 2) 総蛋白 5g/dl 以下、アルブミン 3g/dl 以下の低蛋白血症。

6. 糖尿

- 1) 50g 投与 OGTT で 60 分値 150 以上
- 2) ケトン尿 (+)。

B. 術後の全身異常所見

1. 呼吸循環異常

- 1) 心電図異常（表 1 A と同様）。
- 2) 血液ガス 酸素投与下で PaO₂ 70mmHg 以下、調節呼吸下、5cmH₂O PEEP 付加でも 70mmHg 以下。

2. 腎機能異常

- 1) 尿量 時間尿 30ml 以下。

3. 肝機能異常（表 1 A と同様）。

4. 血液異常（表 1 A と同様）。

5. 糖尿

- 1) 尿糖 (+)、ケトン尿 (+)。
- 2) 標準栄養投与で血糖 200mg/dl 以上。

再建手術の成否に関係が深い局所条件とされている術前照射線量については、照射がなされていないものが30例、計画治療として30 Gy以下のもの、46 Gyのものがそれぞれ52例、44例であった。また、60 Gy以上のものが37例で、これらは早期癌に対する計画治療後の再発症例、初治療時手術拒否症例、他院初治療症例であった。

照射がなされていた症例のうち特に好ましくない局所条件とされている組織のhypovascularな線維化については、計画治療として術前照射された30 Gy以下照射群および46 Gy照射群では認められず、60 Gy以上照射群で照射終了後6カ月以上を経過していた27例に認められた。

2. 調査方法

これらの163症例を再建法別に5群に分類して、各々について唾液瘻の発生頻度を検索し、さらに術前照射線量別に、非照射群、30 Gy以下照射群、46 Gy照射群、60 Gy以上照射群に細別して検索し、統計学的に比較検討した。60 Gy以上照射群でつよい線維化を認めたものについては特に注意して検討した。有意性の判定は χ^2 検定による。

3. 結果

調査結果をまとめて表2に示す。

1) DP皮弁法 (Bakamjian 原法)

DP皮弁法を用いた再建はすべて1979年以前に行

われたものである。非照射群はなく、30 Gy以下照射群で52例、46 Gy照射群で3例、60 Gy以上照射群で16例、合計71例に行われている。

各群における唾液瘻発生頻度は、それぞれ35%、66%、88%で、30 Gy以下照射群と60 Gy以上照射群とで有意の差が認められた。60 Gy以上照射群16例のうちつよい線維化を認めたものが10例あったが、そうでなかったものと比較して発生頻度に有意差はなく、ともに高頻度であった。総合すると71例中34例、48%に見られたことになり、他の有茎弁法に比較して有意に高頻度であった。

2) DP皮弁スリット法

DP皮弁スリット法による再建はすべて1981年以後に行われたものである。すべて60 Gy以上照射群に行われ、合計14例で、そのうち線維化のつよかったものは12例であった。これらのうち線維化のつよかったもののわずか1例、7%に唾液瘻を生じた。

3) 大胸筋皮弁法

大胸筋皮弁法による再建はすべて1980年以後に行われたものである。すでに治療計画が変更されていたため、30 Gy以下群はなく、非照射群で25例、46 Gy照射群で35例、60 Gy以上照射群で7例、合計67例に行われている。

各群における唾液瘻発生頻度は、それぞれ8%、9%、71%で、60 Gy以上照射群で有意に高頻度であった。60 Gy以上照射群7例のうち線維化のつよかったものが5例であったが、そうでなかったものと比較して有

表2 術前照射線量による群別と各群における各有茎弁法の唾液瘻発生頻度

	非照射群	30Gy以下 照射群	46Gy 照射群	60Gy以上 照射群	計 (n=163)
DP皮弁法 (Bakamjian原法)	—	18/52 =35%	2/3 =66%	14/16 =88%	34/71 =48%
DP皮弁 スリット法	—	—	—	1/14 =7%	1/14 =7%
大胸筋皮弁法	2/25 =8%	—	3/35 =9%	5/7 =71%	10/67 =15%
植皮大胸筋弁法	—	—	2/5 =40%	—	2/5 =40%
広背筋弁法	1/5 =25%	—	0/1	—	1/6 =17%
計 (n=163)	3/30 =10%	18/52 =35%	7/44 =16%	20/37 =54%	48/163 =29%

意差はなく、ともに高頻度であった。総合すると 67 例中 10 例、15% に見られたことになる。

4) 植皮大胸筋弁法

植皮大胸筋弁法は乳房が大きく、皮下脂肪組織が厚く、筋皮弁法を適用しえない女性症例に対して 1980 年以後の 5 症例に行われ、すべて 46 Gy 照射群であった。これらのうちの 2 例、40% に唾液瘻が見られた。DP 皮弁法と有意の差はなく、大胸筋皮弁法と比較すると有意に高頻度であった。

5) 広背筋皮弁法

広背筋皮弁法は著しい胸毛のために大胸筋皮弁法を適用しえなかった 46 Gy 照射後の男性症例 1 例と、大胸筋皮弁法を適用しえなかった女性症例で、1983 年以後、計画治療として術前照射を行わなくなってからの 5 例、合計 6 例に行われている。

これらの 6 例のうち、女性症例の 1 例、17% に唾液瘻が見られ、大胸筋皮弁法と比較して有意の差はなかった。

4. 考 按

下咽頭癌切除後の頸部食道再建に際して、唾液瘻は最も厄介な術後合併症のひとつである。治療が遷延し、経口摂食が不能で、術後照射も開始できず、計画治療に破綻を生じ、結果として治療成績の低下を招く恐れがある。唾液瘻の成因として多くの因子が挙げられ、全身的要因、局所条件、切除範囲、手術手技、術後管理などが関係している。

表 1 に示した全身の異常所見はいずれも手術に際しての危険因子で、どの再建法によっても、より高頻度に唾液瘻が発生しうるとされている¹⁶⁾。高度の貧血や低蛋白では術創治療が阻害され、糖尿でよく見られる微少循環障害は皮弁生着に悪影響を及ぼす決定的因子であるとされている。また、全身所見に異常があつて、望ましい術後管理を行えなかったもの、たとえば、腎機能障害のために抗生剤、特にアミノグリコシド系薬剤投与に制限のあったものや、糖尿や肝機能障害のための食餌制限により低蛋白血症を余儀なくされたものなどでは皮弁生着力や組織修復力が劣ると考えられ、さらに術創感染、特に緑膿菌感染の危険を伴い、micro-venous thrombosis から皮弁部分壊死を生じて唾液瘻が発生する頻度が高いと考えられる。そこで、局所条件からみた再建法選択基準を得ることを目的とする今回の調査では、これらに該当する症例を対象から除外することにした。

対象とした 163 症例に対する切除術式はほぼ一定で、全例に咽喉食摘と患側の頸部郭清がなされている。ただし、1982 年以後の 61 症例では、全例に反対側の内頸静脈を保存する両側の頸部郭清がなされている。この両群では手術時間と輸血量に多少の差があるが、手術侵襲にはほとんど差がないと思われるため、すべて対象とすることにした。また、これらの全症例で再建手技および抗生剤投与を含む術後管理の方法はほぼ一定であったから、この調査で得られた結果は局所条件だけが関係しているとみてよい。

有茎弁法による頸部食道再建外科は、1968 年の Bakamjian による DP 皮弁法の報告以来、その改良法である DP 皮弁スリット法の開発、筋皮弁法の開発導入、植皮筋弁法の開発など、めまぐるしく進歩しつつ変遷してきたため、本調査対象での再建法もその進歩に対応しつつ、また、経験から得られた知識を反映しつつ選択されてきた。従って、本調査はランダム形式によるものではない。しかし、他の因子を極力排除して比較検討することによって、局所条件、特に術前照射線量に対応した再建法選択基準が得られるように配慮したつもりである。

DP 皮弁法は筋皮弁法が開発導入された 1980 年までの約 10 年間、全症例に適用されたが、当時は計画治療として 30 Gy を術前照射していたため、30 Gy 以下群 52 例に用いられている。その 35% に唾液瘻が見られたが、大部分は第二次手術後、食道との吻合部に生じたものである¹⁴⁾。その後、切除標本の病理組織学的検索結果¹⁷⁾ に基づいて照射量を 46 Gy に変更し、sequential chemo radiotherapy を術前治療に導入したが、その頃に行われた 3 例では 66% と高頻度に唾液瘻を生じている。また、60 Gy 以上照射群の 16 例では 14 例、88% と高頻度に見られているが、線維化が特に著しいと思われた群とそうでない群との間には有意の差を認めなかった。なお、1983 年からは術前照射を廃止し、できる限り早期に手術し、できる限り早期に術後照射を開始する治療計画となったため、二期的再建法である DP 皮弁法を適用する機会がなく、非照射群での経験はないが、優れた一期的再建法が選択しうる現在では Bakamjian 原法の適応はないといつてよい。

大胸筋皮弁法は 1980 年以降現在までの 7 年間に 67 症例に対して適用された。1983 年までは 46 Gy 術前照射、その後、術前照射しない方針となったので、46 Gy 照射群の 35 例、非照射群の 25 例に行われ、唾液瘻発

生頻度は両群ほぼ同様に 10% 以下であった。一期的に完成し、早期に術後照射を開始する計画にも都合のよい優れた再建法であるため、われわれは現在でもこれを第一選択として繁用している。ただし、60 Gy 以上照射群での唾液瘻発生頻度は線維化の程度と関係なく 71% と高率で、そのほとんどは食道との吻合部に見られ、自然閉鎖を期待しえても吻合部狭窄をのこす危険が大きいことはすでに報告¹⁵⁾ したとおりである。

そこで、60 Gy 以上照射されている症例ではこれ以上の照射は過量となって好ましくなく、従って術後照射の必要もないことから、早期完成よりも確実な再建が望ましいという理由で、ほぼ同時期に導入された DP 皮弁スリット法を適用してみた。その結果は極めて良く、以後このような症例に対してはもっぱらこれを用いることとなった。現在まで 14 例に行われて、唾液瘻の見られたものはわずか 1 例、7% にすぎなかった。少なくとも第一期手術では再建部が閉鎖腔とならないからその危険はなく、第二期手術後の管理を慎重(局所の洗浄や適切な圧迫など)にすれば、唾液瘻発生の危険を最小限に食い止められる。完成までに約 8 ないし 10 週を要することになるが、唾液瘻を生じてその閉鎖に長期間を浪費するよりはむしろ早くてすむし、また吻合部狭窄を残さぬ利点がある。初めからそのような治療計画を立てるのが安全で、今後多量照射症例に対しては DP 皮弁スリット法をより安全な再建法として選択すべきであると考えている。

このような多量照射症例で、すでに両側の DP 皮弁が使用しあって、なお線維化と吻合部狭窄のために再手術を余儀なくされたものに対して、遊離空腸移植術を用いて成功した経験がある。本論文の目的は有茎弁法と遊離弁法とを比較することではないが、microvascular surgery の進歩に伴って、遊離移植法の安全性は著しく上昇した。しかし、栄養血管を一度切断してから吻合するよりも、つながったまま利用する方が手術操作もより単純で、より安全確実であるのは当然であろうから、頸部食道のように有茎弁法で容易に再建しえて、合併症も少なく、機能上も問題がないのであれば、ことさら遊離移植法を選択する理由はない。ただし、このような症例にこそ利用価値があるものと考えている。

女性症例、特に乳房が大きく、皮下脂肪が厚いために大胸筋皮弁法を利用できない症例での再建法の選択には大いに問題がある。植皮大胸筋弁法は美容上は極めて優れているが、最近ではほとんど利用する機会が

なくなった。その理由は、完成までに時間がかかる欠点があり、なるべく早期に切除再建を行うという現在の治療方針に合致しないことと、46 Gy 照射群で示されたように、術前照射を行う治療方針とした場合には、唾液瘻の発生頻度が 40% と高いためである。

このような症例にこそ広背筋皮弁法の適応があるとする意見には賛成できない。なぜなら、胸壁の皮下脂肪が厚い症例では広背筋を被う皮下脂肪もまた厚いために、ほとんどの場合利用できないからである。本調査でも、男性症例の 1 例を加えてわずか 6 例に利用しただけで、そのうちの 1 例、17% に唾液瘻が見られた。

乳房の下垂した高齢女性では大胸筋皮弁法を適用するので問題はないが、これ以外に利用できる一期的有茎弁法はないことの方が多いから、空腸や前腕皮弁などの遊離移植法を利用するか、あるいは治療計画を変更して、術前照射を行った上で DP 皮弁スリット法を用いることになる。

照射線量から唾液瘻の発生頻度をみると、60 Gy 以上照射群に比較して、非照射群および 46 Gy 照射群で有意に少なかったが、30 Gy 以下照射群では差がなかった。局所条件からみれば少なくとも当然と思われるが、DP 皮弁法での成績不良が反映したものであった。筋皮弁法による一期的再建では、非照射群と 46 Gy 照射群では差がなく、いずれも低頻度であったのに対して、60 Gy 以上照射群では圧倒的に(もちろん有意に)高頻度で、このような症例では筋皮弁法を用いない方がよいことが示された。DP 皮弁法ではさらに高頻度であったのに対して、DP 皮弁スリット法では極めて(有意に)低頻度で、第一選択であることが示された。

60 Gy 以上照射群では、照射終了後すでに 6 カ月以上経過していて線維化のつよいものがほとんどであったが、照射直後のものとの間に唾液瘻発生頻度の有意差は認められず、いずれも著しく高頻度であった。照射による hypovascular な線維化は終了後ある期間を経過してから生じるもので、終了直後にはみられないにもかかわらず、高頻度に唾液瘻がみられたことは臨床興味深い結果であった。

5. 結 論

下咽頭癌に対する咽喉食摘後の頸部食道再建における最もポピュラーな合併症である唾液瘻について、DP 皮弁法、DP 皮弁スリット法、大胸筋皮弁法、植皮大胸筋皮弁法および広背筋皮弁法の 5 種類の有茎弁法での発

生頻度を統計学的に比較検討し、特に術前照射線量との関係を明らかにすることによって、局所条件に応じた適応基準を得ることを試みた。その結果として以下のように結論する。

- 1) DP 皮弁法での唾液瘻発生頻度は、他のどの有茎弁法よりも高率で、術前照射線量の多い群ほど高率であった。
- 2) DP 皮弁スリット法は全て 60 Gy 以上照射群に対して用いられたにもかかわらず、唾液瘻発生頻度は最も低率であった。
- 3) 大胸筋皮弁法を非照射群および 46 Gy 照射群に対して用いた場合の唾液瘻発生頻度は低率であったが、60 Gy 以上照射群では、DP 皮弁スリット法に比較して有意に高頻度であった。
- 4) 植皮大胸筋弁法は 46 Gy 照射後の女性症例にのみ用いられたが、その唾液瘻発生頻度は大胸筋皮弁法に比較して有意に高頻度であった。
- 5) 広背筋皮弁法を利用した症例は少なかったが、その唾液瘻発生頻度は大胸筋皮弁法に比較して有意差はなかった。
- 6) 以上の結果からみて、非照射または 46 Gy 以下照射群では、早期に術後照射を開始しうることが必要条件となるため、一期的再建法で手技の容易な大胸筋皮弁法を第一選択とすべきであるのに対して、すでに 60 Gy 以上照射してあって術後照射を行わない症例では DP 皮弁スリット法によるのが最も安全である。

参 考 文 献

- 1) Bakamjian VY : A two stage method for pharyngo-esophageal reconstruction with a primary pectoral skin flap. *Plast Reconstr Surg* 36 : 173-184, 1968.
- 2) 松浦秀博 他 : Deltopectoral skin flap による頸部食道再建の経験, 日外会誌 71 : 934-941, 1970.
- 3) 村上 泰 : 下咽頭頸部食道の再建手術法とその選択. 日医総会誌 : 953-968, 1975.
- 4) 村上 泰 : DP 皮弁法の基礎知識と臨床応用. 耳鼻臨床 69 : 481-487, 1976.
- 5) 窪田哲昭 他 : (16 ミリ映画) DP 皮弁法による頸部食道再建における吻合法の一工夫. 第 2 回日本頭頸部腫瘍学会 : 1973.
- 6) Ong GB, Lee TL : Pharyngo-gastric anastomosis after esophagopharyngectomy for carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus. *Brit J Surg* 48 : 193-202, 1960.
- 7) 掛川暉夫 他 : 頸部食道癌の手術術式の検討. 日外会誌 71 : 917-921, 1970.
- 8) 秋山 博 : 非開胸食道摘出による一期的咽頭胃吻合術. 手術 27 : 1-5, 1973.
- 9) 村上 泰 他 : 大胸筋 myocutaneous island flap による頸部食道一期的再建術. 日気食会報 31 : 228-237, 1980.
- 10) 村上 泰 : 大胸筋皮弁. 耳鼻展望 23 : 623-631, 1980.
- 11) 村上 泰 : 有茎筋皮弁による頸部食道再建術. 外科 mook Suppl 1 : 1-11, 1982.
- 12) Murakami Y, Saito S : Esophageal reconstruction with a skin grafted pectoralis major muscle flap. *Arch Otolaryngol* 108 : 719-722, 1982.
- 13) Quillen CG : Latissimus dorsi myocutaneous flaps in head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 63 : 664-670, 1979.
- 14) 村上 泰 : DP 皮弁再建食道における食道皮膚瘻 ; その成因と閉鎖手術. 日気食会報 28 : 34-38, 1977.
- 15) 猪狩武詔 他 : 大胸筋皮弁再建食道の吻合部狭窄の成因とその対策. 日気食会報 35 : 34-39, 1984.
- 16) 村上 泰 : 頸部広範囲切除術の術前術後管理. 日本外科学会教育委員会編 : 臓器大量切除の術前, 術後管理. 中外医学社, 東京, 1983, 1-32 頁.
- 17) 村上 泰 他 : 下咽頭頸部食道癌治療の進歩—切除手術と再建手術—. 日気食会報 34 : 130-134, 1983.

(原稿受付 昭和 61.8.27 日)

別刷請求先 〒160 東京都新宿区信濃町 35

慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室 村上 泰